

## **Eficácia de medicamentos tópicos para o tratamento da acne moderada: Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados**

**Efficacy of topical medications for the treatment of moderate acne: A systematic review of randomized controlled trials**

**Eficacia de los medicamentos descritos para el tratamiento del acné moderado: Una revisión sistemática de los ensayos clínicos evaluados**

Recebido: 27/03/2026 | Aceito: 06/04/2026 | Publicado: 07/04/2026

**Elisangela Vulczak**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2823-2391>  
Instituto Universitario Italiano de Rosário, Argentina  
E-mail: [elisangelavulczak8@gmail.com](mailto:elisangelavulczak8@gmail.com)

**Carlos Alberto Cutuli**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0468-4425>  
Instituto Universitario Italiano de Rosário, Argentina  
E-mail: [odontologiasanvicente2016@gmail.com](mailto:odontologiasanvicente2016@gmail.com)

### **Resumo**

A acne vulgar é uma condição inflamatória crônica que atinge cerca de 85% dos jovens, sendo a forma leve-moderada a forma mais prevalente. No campo farmacológico, os medicamentos tópicos são as alternativas mais utilizadas para o tratamento da acne, com a finalidade de reduzir os números de lesões. O objetivo do presente estudo foi avaliar qual classe de medicamento tópico apresenta maior eficácia: a convencional (clindamicina, eritromicina, retinoides e peróxido de benzoila) ou a conservadora (probióticos, prebióticos, ácido salicílico, ácido azelaico ou hidratantes com ceramidas). Para isso, foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Embase e Web of Science, conforme a estratégia PRISMA. Foram localizados 20.597 registros, dos quais 27 ensaios clínicos randomizados foram totalmente elegíveis, com uma amostra geral de 6.202 pacientes. Os resultados demonstraram que as intervenções convencionais possuem ação mais rápida e potente, com reduções de lesões totais superiores a 70%. O uso de tazaroteno associado à clindamicina também se destacou, com 71% de redução em apenas 28 dias. A classe conservadora, especialmente o ácido salicílico supramolecular e dermocosméticos multialvos, exibiu eficácia comparável aos padrões tradicionais (redução média de ~54%), porém com tolerabilidade local significativamente superior. Probióticos e prebióticos mostraram-se eficazes na melhora global (50%), embora com resposta clínica mais lenta. Conclui-se que a classe convencional é mais eficaz na redução numérica imediata de lesões, enquanto a classe conservadora apresenta-se como uma alternativa viável e estratégica por equilibrar eficácia clínica com menor perfil de eventos adversos, favorecendo a adesão ao tratamento.

**Palavras-chave:** Dermatopatias; Acne Vulgar; Terapia Farmacológica.

### **Abstract**

Acne vulgaris is a chronic inflammatory condition affecting approximately 85% of young people, with mild to moderate acne being the most prevalent form. In the pharmacological field, topical medications are the most commonly used alternatives for acne treatment, aiming to reduce the number of lesions. The objective of this study was to evaluate which class of topical medication is more effective: conventional (clindamycin, erythromycin, retinoids, and benzoyl peroxide) or conservative (probiotics, prebiotics, salicylic acid, azelaic acid, or moisturizers with ceramides). To this end, a systematic search was conducted in the PubMed, Embase, and Web of Science databases, according to the PRISMA strategy. 20.597 records were located, of which 27 randomized clinical trials were fully eligible, with a total sample of 6.202 patients. The results demonstrated that conventional interventions have a faster and more potent action, with reductions in total lesions exceeding 70%. The use of tazarotene combined with clindamycin also stood out, with a 71% reduction in just 28 days. The conservative class, especially supramolecular salicylic acid and multi-target dermocosmetics, showed comparable efficacy to traditional standards (average reduction of ~54%), but with significantly superior local tolerability. Probiotics and prebiotics proved effective in overall improvement (50%), although with a slower clinical response. It is concluded that the conventional class is more effective in the immediate numerical reduction of lesions, while the conservative class presents itself as a viable and strategic alternative by balancing clinical efficacy with a lower profile of adverse events, favoring adherence to treatment.

**Keywords:** Skin Diseases; Acne Vulgaris; Drug Therapy.

## Resumen

El acné vulgar es una afección inflamatoria crónica que afecta aproximadamente al 85% de los jóvenes, siendo el acné leve a moderado la forma más frecuente. En el ámbito farmacológico, los medicamentos tópicos son las alternativas más utilizadas para el tratamiento del acné, con el objetivo de reducir el número de lesiones. El objetivo de este estudio fue evaluar qué clase de medicación tópica es más eficaz: convencional (clindamicina, eritromicina, retinoides y peróxido de benzoilo) o conservadora (probióticos, prebióticos, ácido salicílico, ácido azelaico o hidratantes con ceramidas). Para ello, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Embase y Web of Science, siguiendo la estrategia PRISMA. Se localizaron 20.597 registros, de los cuales 27 ensayos clínicos aleatorizados cumplían los criterios de inclusión, con una muestra total de 6.202 pacientes. Los resultados demostraron que las intervenciones convencionales tienen una acción más rápida y potente, con reducciones en el número total de lesiones superiores al 70%. La clase conservadora mostraron una eficacia comparable a los estándares tradicionales (reducción promedio de ~54%), pero con una tolerabilidad local significativamente superior. Los probióticos y prebióticos demostraron ser efectivos en la mejoría general (50%), aunque con una respuesta clínica más lenta. Se concluye que la clase convencional es más efectiva en la reducción numérica inmediata de las lesiones, mientras que la clase conservadora se presenta como una alternativa viable y estratégica al equilibrar la eficacia clínica con un menor perfil de efectos adversos, favoreciendo la adherencia al tratamiento.

**Palabras clave:** Dermatopatías; Acné Vulgar; Terapia Farmacológica.

## 1. Introdução

A acne vulgar é definida como uma patologia inflamatória crônica da unidade pilosebácea, caracterizada por um polimorfismo de lesões que incluem comedões, pápulas, pústulas e, em quadros mais graves, nódulos e cistos (Afsun; Islam & Hasan, 2023). Trata-se de uma das condições dermatológicas mais frequentes no mundo, afetando cerca de 9,4% da população global (Rocha et al., 2023; Sitohang et al., 2024). A enfermidade atinge predominantemente adolescentes e adultos jovens, com incidência estimada em até 85% nessa faixa etária (Dreno et al., 2016; Eguren et al., 2024). Clinicamente, a acne é classificada em graus para orientar a intervenção, sendo a acne moderada (Grau 2) caracterizada pela presença de pápulas e comedões acompanhados de poucas pústulas (Ghosh & Das, 2018). Para a padronização, a literatura utiliza escalas como o *Investigator Global Assessment* (IGA), o sistema Leeds-revised e a classificação de Pillsbury modificada (Jurairattanaporn et al., 2017; Luan et al., 2024; Ye et al., 2024).

As intervenções terapêuticas fundamentam-se no controle dos pilares fisiopatológicos: hiperqueratinização folicular, hiperseborreia, colonização por *Cutibacterium acnes* e resposta inflamatória (Dreno et al., 2016; Tomić et al., 2021). Para as formas leves a moderadas, o tratamento farmacológico tópico é a primeira escolha, incluindo a classe convencional, composta por retinoides (adapaleno, tretinoína, tazaroteno), antibióticos (clindamicina, eritromicina) e o peróxido de benzoíla (PBO) (Tirado-Sánchez et al., 2013; Deshmukh et al., 2018). Paralelamente, a classe conservadora e novas tecnologias abrangem o ácido salicílico em veículos supramoleculares, probióticos e prebióticos orais ou tópicos, além de novos antiandrógenos tópicos como a clascoterona (Trifu et al., 2011; Rocha et al., 2023; Ye et al., 2024).

O problema central que motiva a presente investigação reside na crescente resistência bacteriana do *C. acnes* decorrente do uso indiscriminado de antibióticos e na baixa adesão causada pela irritação local de ativos convencionais (Eguren et al., 2024; Sitohang et al., 2024). A justificativa científica baseia-se na necessidade de comparar sistematicamente a eficácia e a segurança entre as abordagens convencional e conservadora (Tomić et al., 2021). Tal análise é indispensável para fundamentar protocolos que equilibrem o controle numérico das lesões com a preservação da barreira cutânea e a qualidade de vida do paciente (Akarsu et al., 2012; Dal Belo et al., 2023).

O objetivo do presente estudo foi avaliar qual classe de medicamento tópico apresenta maior eficácia: a convencional (clindamicina, eritromicina, retinoides e peróxido de benzoíla) ou a conservadora (probióticos, prebióticos, ácido salicílico, ácido azelaico ou hidratantes com ceramidas).

## 2. Metodologia

Fez-se uma investigação sistemática integrativa da literatura (Snyder, 2019), que foi realizada num estudo de abordagem qualitativa em relação à quantidade de 27 (vinte e sete) artigos selecionados para compor o *corpus* da pesquisa (Risemberg et al., 2026; Pereira et al., 2018) e, com uso de estatística descritiva simples valores de média e valor *p* (Vieira, 2021; Shitsuka et al., 2014) e, com discussão qualitativa. A presente revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), assegurando rigor metodológico, transparência e reprodutibilidade em todas as etapas do processo. O protocolo foi registrado na *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número CRD420261289164.

### 2.1 Base de dados e estratégia de pesquisa

O levantamento bibliográfico foi conduzido como parte de uma revisão sistemática de Ensaio Clínico Randomizado (ECR), seguindo rigor metodológico para garantir exaustividade na busca, precisão na identificação dos estudos e minimização de vieses. A identificação dos artigos foi realizada dentro de um período previamente estabelecido para assegurar padronização e consistência entre as etapas da pesquisa. As bases de dados eletrônicas consultadas foram PubMed, Embase e Web of Science, selecionadas por sua abrangência e pela capacidade de indexar ensaios clínicos de intervenções tópicas aplicadas ao tratamento do acne moderada. Para estruturar a estratégia de busca, foram utilizados descritores MeSH e DeCS, organizados de acordo com os componentes centrais do estudo:

**Quadro 1** - Estratégia P.I.C.O.T.

<b>P</b>	População	Pacientes acometidos com acne vulgar de leve a moderada.
<b>I</b>	Intervenção	Uso de medicamentos tópicos, separados em duas classes: convencional - retinoides, peróxido de benzoíla, clindamicina e eritromicina –, e conservadores – ácido salicílico, ácido azelaico, prebióticos, probióticos, clascoterona e ceramidas.
<b>C</b>	Controle	Pacientes tratados com veículos, placebos ou outras intervenções farmacológicas
<b>O</b>	Outcomes (desfechos)	Redução do número total de lesões de acne
<b>T</b>	Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado

Fonte: Autoria própria (2026).

Com base nisso, as principais combinações booleanas utilizadas foram estruturadas para maximizar sensibilidade e especificidade da busca:

**Quadro 2** - Estratégia completa de busca nas bases de dados.

Database	Combinação	Resultados	Selecionados
PubMed	((("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields]) AND ("retinoidal"[All Fields] OR "retinoids"[Supplementary Concept] OR "retinoids"[All Fields] OR "retinoid"[All Fields] OR "retinoids"[MeSH Terms])) AND ((excludepreprints[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (alladult[Filter]))	170	3
	((("benzoyl peroxide"[Supplementary Concept] OR "benzoyl peroxide"[All Fields] OR "benzoyl peroxide"[MeSH Terms] OR ("benzoyl"[All Fields] AND "peroxide"[All Fields])) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((excludepreprints[Filter] OR medline[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (humans[Filter]))	151	2
	((("clindamycin"[Supplementary Concept] OR "clindamycin"[All Fields] OR "clindamycin"[MeSH Terms] OR "clindamicine"[All Fields]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((excludepreprints[Filter] OR medline[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (humans[Filter]))	90	2

	(("erythromycin"[Supplementary Concept] OR "erythromycin"[All Fields] OR "erythromycin"[MeSH Terms] OR "erythromycins"[All Fields] OR "erythromycine"[All Fields]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((excludepreprints[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]))	58	1
	(("azelaic acid"[Supplementary Concept] OR "azelaic acid"[All Fields]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]))	14	1
	(("salicylic acid"[Supplementary Concept] OR "salicylic acid"[All Fields] OR "salicylic acid"[MeSH Terms] OR ("salicylic"[All Fields] AND "acid"[All Fields])) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]))	40	1
	(("clascoterone"[Supplementary Concept] OR "clascoterone"[All Fields]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]))	7	1
	(("prebiotically"[All Fields] OR "prebiotics"[Supplementary Concept] OR "prebiotics"[All Fields] OR "prebiotic"[All Fields] OR "prebiotics"[MeSH Terms]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])	1	1
	(("probiotic s"[All Fields] OR "probiotal"[All Fields] OR "probiotics"[MeSH Terms] OR "probiotics"[All Fields] OR "probiotic"[All Fields]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]))	8	1
	(("ceramide s"[All Fields] OR "ceramides"[Supplementary Concept] OR "ceramides"[All Fields] OR "ceramide"[All Fields] OR "ceramides"[MeSH Terms]) AND ("acne vulgaris"[MeSH Terms] OR ("acne"[All Fields] AND "vulgaris"[All Fields]) OR "acne vulgaris"[All Fields])) AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (fft[Filter]))	5	1
<b>Embase</b>	('retinoids'/exp OR retinoids) AND 'acne vulgaris' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it	93	2
	('benzoyl peroxide'/exp OR 'benzoyl peroxide') AND 'acne vulgaris' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it	41	1
	('clindamycin'/exp OR 'clindamycin') AND 'acne vulgaris' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it	41	1
	('erythromycin'/exp OR 'erythromycin') AND 'acne vulgaris' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it	17	1
	('azelaic acid'/exp OR 'azelaic acid') AND 'acne vulgaris' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it	12	1
	('salicylic acid'/exp OR 'salicylic acid') AND 'acne vulgaris' AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'randomized controlled trial'/de AND 'article'/it	17	1
<b>Web of Science</b>	Refine results for Acne vulgaris (All Fields) AND Retinoids (All Fields) AND Randomized (All Fields) and Article (Document Types) and 2025 or 2013 or 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2019 or 2020 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 (Publication Years) and English (Languages) and Open Access	21	1
	Refine results for Acne vulgaris (All Fields) AND Benzoyl Peroxide (All Fields) AND Randomized (All Fields) and Article (Document Types) and 2025 or 2013 or 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2019 or 2020 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 (Publication Years) and English (Languages) and Open Access and Open Access	44	2
	Refine results for Acne vulgaris (All Fields) AND Clindamycin (All Fields) AND Randomized (All Fields) and Article (Document Types) and 2025 or 2013 or 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2019 or 2020 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 (Publication Years) and English (Languages) and Open Access and Open Access and Open Access	21	2
	Refine results for Acne vulgaris (All Fields) AND Azelaic acid (All Fields) AND Randomized (All Fields) and Article (Document Types) and 2025 or 2013 or 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2019 or 2020 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 (Publication Years) and English (Languages) and Open Access and Open Access and Open Access and Open Access	12	1

Fonte: Autoria própria (2026).

## 2.2 Seleção dos estudos e critérios de elegibilidade

Foram estabelecidos critérios de inclusão com o objetivo de garantir a relevância e a qualidade metodológica do *corpus* final de estudos. Foram considerados elegíveis apenas trabalhos que investigassem intervenções tópicas destinadas ao tratamento da acne moderada, com desfechos clínicos claramente definidos. O principal critério de elegibilidade foi o desenho metodológico, sendo incluídos exclusivamente ECR, por representarem o nível mais elevado de evidência para avaliação de eficácia e segurança terapêutica.

**Quadro 3** - Critérios de seleção.

Critérios de seleção	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none"><li>• População humana diagnosticada especificamente com acne moderada;</li><li>• Intervenções utilizando medicamentos tópicos, convencionais ou conservadores, tais como retinoides, peróxido de benzoíla, clindamicina e eritromicina – no grupo convencional –, e ácido azelaico, ácido salicílico, clascoterona, probióticos, prebióticos ou e ceramidas – no grupo conservador;</li><li>• Avaliação quantitativa da eficácia clínica, incluindo redução de lesões inflamatórias e não inflamatórias e a quantidade geral de lesões, sendo possível calcular a quantidade inicial (antes do tratamento) e a quantidade final (após o tratamento);</li><li>• Estudos com uma duração de no mínimo 2 semanas de acompanhamento por grupo</li><li>• Publicações que apresentassem resultados completos, delineamento adequado e análise estatística coerente.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ensaios não-randomizados, pesquisas observacionais, estudos de caso, relatos clínicos, revisões da literatura, revisões sistemáticas, meta-análises ou pesquisas laboratoriais;</li><li>• Ensaios que não distinguissem o acne moderada de outros graus de severidade, cuja amostra geral de pacientes com acne moderada fosse superior a 5% por intervenção;</li><li>• Estudos que integrassem terapias não farmacológicas isoladas (como luz, laser, microagulhamento ou procedimentos estéticos);</li><li>• Trabalhos sem dados quantitativos suficientes para síntese ou meta-análise, em especial estudos que não informavam o número total de lesões ou o score (IGA, GEA etc.) que pudesse ser convertido em número total de lesões, ou então que apresentasse no resultado finais apenas o valor-<i>p</i> em diferença estatística, e dados secundários que não permitissem uma análise avançada;</li><li>• Publicações duplicadas, pré-prints ou artigos sem revisão por pares.</li></ul>

Fonte: Autoria própria (2026).

A avaliação foi realizada de forma independente por dois revisores, aplicando os mesmos critérios pré-definidos. Os estudos potencialmente relevantes foram analisados detalhadamente, assegurando consistência e transparência no processo de inclusão. Discrepâncias durante a seleção foram resolvidas por consenso, e quando necessário, pela decisão de um terceiro revisor, garantindo a fidedignidade dos procedimentos e minimização de vieses.

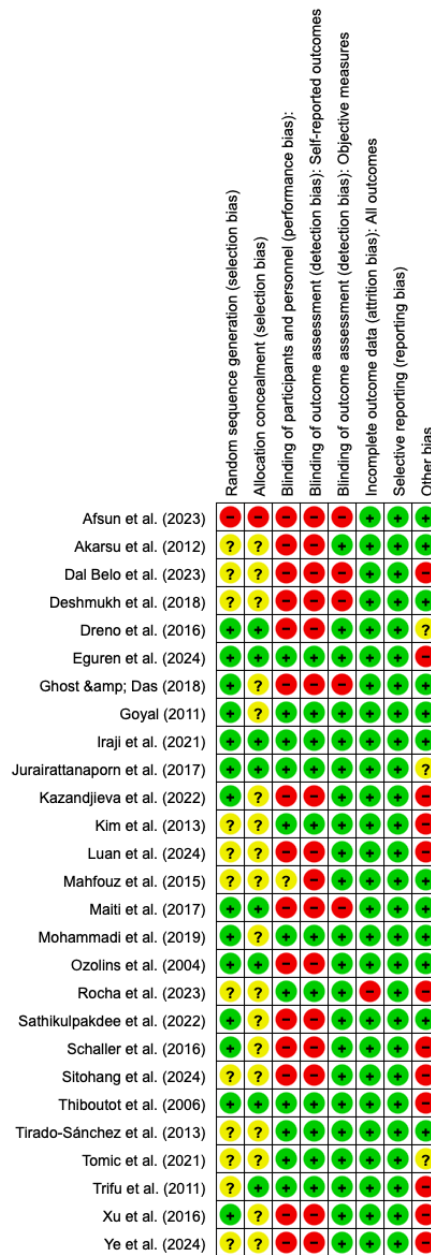
## 2.3 Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada de maneira independente por dois revisores, seguindo um procedimento padronizado para assegurar precisão, consistência e redução de vieses na síntese das informações. De cada ensaio clínico randomizado incluído, foram coletados dados referentes à identificação do estudo, como autores, ano de publicação, país de origem e título, permitindo o mapeamento geográfico e temporal da produção científica sobre tratamentos tópicos para a acne moderada. Também foram extraídas informações sobre o delineamento metodológico, incluindo o tipo de estudo, a forma de randomização quando descrita, a amostra geral, características clínicas e demográficas e a duração da intervenção e do acompanhamento, elementos fundamentais para avaliar a robustez e comparabilidade entre os ensaios.

## 2.4 Qualidade metodológica e risco de viés

Foram analisados os 27 ensaios clínicos randomizados por meio do software RevMan (Review Manager), permitindo a construção de um perfil detalhado da qualidade metodológica das evidências.

**Figura 1** - Gráfico vertical do risco de viés.



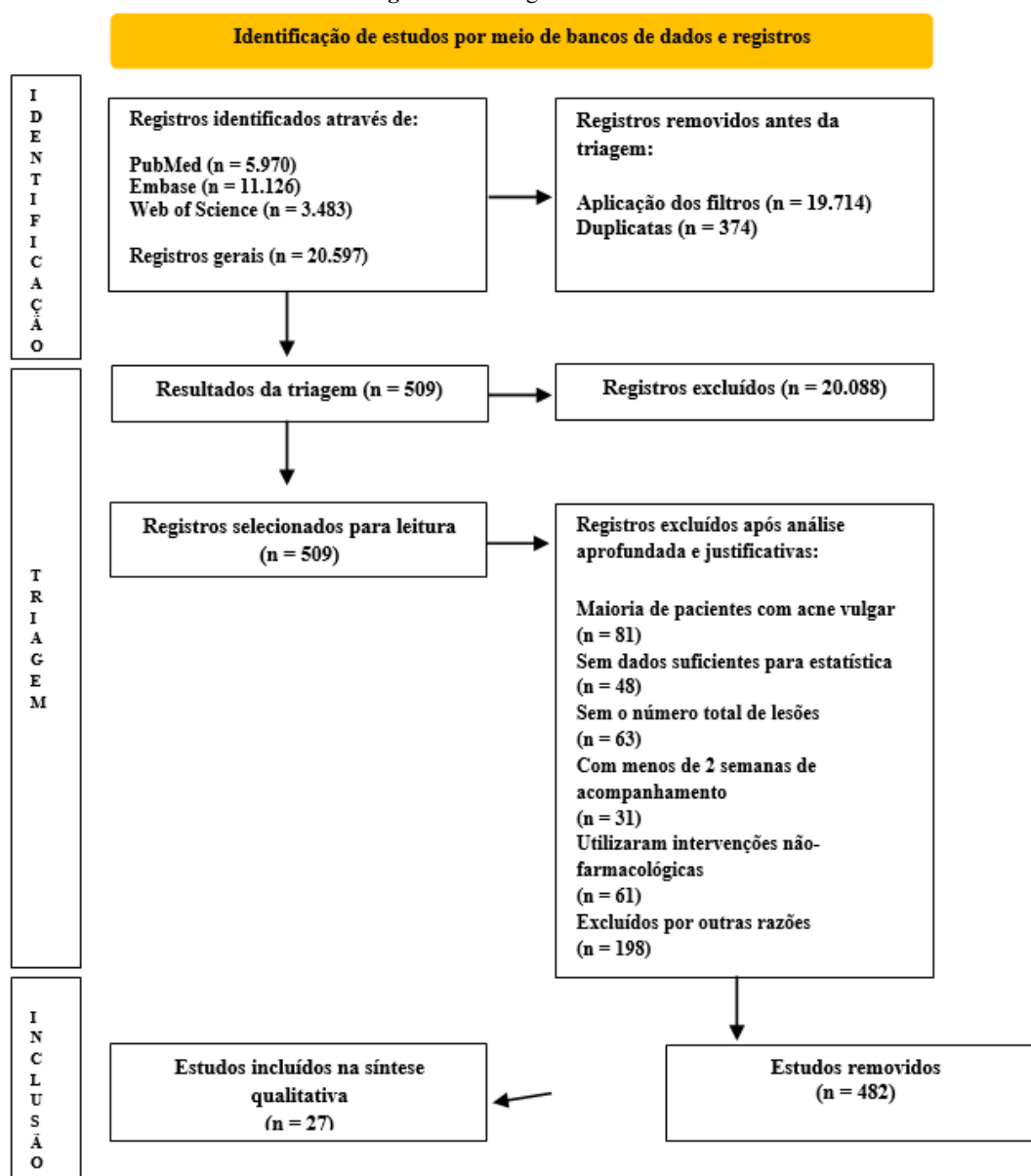
Fonte: Autoria própria (2026).

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1 Síntese qualitativa e análise dos artigos

A pesquisa identificou inicialmente 20.597 registros nas bases PubMed, Embase e Web of Science, conforme descrito no fluxograma metodológico, resultando em um processo robusto de triagem com sucessivas etapas de filtragem, exclusão de duplicatas e aplicação de critérios específicos para ensaios clínicos randomizados.

Figura 2 - Fluxograma PRISMA.



Fonte: Autoria própria (2026).

### 3.2 Características gerais dos artigos selecionados

A caracterização dos 27 estudos sobre o tratamento da acne moderada, conforme as fontes fornecidas, revelou uma ampla diversidade geográfica e metodológica, abrangendo tanto abordagens convencionais quanto conservadoras. A análise dos ensaios evidenciou ampla diversidade de intervenções tópicas, incluindo retinoides, peróxido de benzoíla, ácido azelaico, ácido salicílico, clascoterona, probióticos tópicos e regimes dermocosméticos avançados. Alguns estudos demonstraram que a suplementação probiótica oral combinada com doxiciclina potencializa a redução de lesões sem aumentar eventos adversos, sugerindo papel importante da microbiota no tratamento da acne.

A síntese qualitativa revela um cenário terapêutico dinâmico, no qual tanto tratamentos convencionais quanto formulações inovadoras demonstram eficácia significativa no manejo do acne moderado. Contudo, a tolerabilidade e o impacto sobre a barreira cutânea emergem como fatores determinantes na adesão e no sucesso clínico, destacando a importância de abordagens integradas e personalizadas no cuidado dermatológico.

**Tabela 1** - Resumo geral dos ensaios clínicos randomizados.

Referência	País	Gênero (F/M%)	Desenho	Intervenção (n)	Controle (n)
Akarsu et al. <sup>14</sup>	Turquia	73/27	Randomizado, simples-cego	Convencional: AS 3% + CLN 1% + PBO 5% (24)	CLN 1% + PBO 5% (25)
Dreno et al. <sup>4</sup>	França/Canadá	36,8/63,2	Randomizado, face dividida	Convencional: Adapaleno 0,1% / PBO 2,5% (31)	Veículo (31)
Eguren et al. <sup>5</sup>	Espanha	70/30	Randomizado, duplo-cego, controle-placebo	Conservador: Probiótico ( <i>L. rhamnosus</i> ) + <i>A. platenses</i> (42)	Placebo (Maltodextrin) (39)
Afsun et al. <sup>1</sup>	Bangladesh	80/20	Randomizado, internacional	Convencional: CLN 1% + Adapaleno 0,1% (25)	Adapaleno 0,1% isolado (25)
Tirado-Sánchez et al. <sup>11</sup>	México	55/45	Randomizado, duplo-cego, controle-placebo	Convencional: Adapaleno (0,1% ou 0,3%) ou Tretinoína 0,05% (128)	Placebo (37)
Dal Belo et al. <sup>15</sup>	Ucrânia	50,7/49	Randomizado, grupos paralelos	Conservador: Dermocosmético (AS + LHA + Niacinamida + Zinco + Probiótico) (75)	PBO 5% (75)
Deshmukh et al. <sup>12</sup>	Índia	-	Randomizado, aberto, paralelo	Convencional: Nadifloxacina 1% + Tretinoína 0,025% (39)	CLN 1% + Tretinoína 0,025% (40)
Jurairattanaporn et al. <sup>7</sup>	Tailândia	68,8/31	Randomizado, aberto, paralelo	Conservador: Gel de Nanopartículas de Prata + PBO 2,5% (32)	CLN 1% + PBO 2,5% (32)
Sathikulpakdee et al. <sup>22</sup>	Tailândia	80/20	Randomizado, paralelo, duplo-cego	Conservador: Loção derivada de probióticos ( <i>L. paracasei</i> ) (52)	PBO 2,5% (52)
Schaller et al. <sup>25</sup>	Alemanha	54,8/45,2	Randomizado, paralelo	Convencional: PBO 3% + CLN 1% (108)	AzA 20% (109)
Sitohang et al. <sup>3</sup>	Indonésia	60/40	Randomizado, paralelo, cego ao avaliador	Conservador: Dermocosmético + Adapaleno 0,1% (194)	Adapaleno 0,1% isolado (97)
Tomić et al. <sup>10</sup>	Bósnia e Herzegovina	61,7/38,3	Randomizado, duplo-cego	Conservador: Hidrogel de Nanocristais AzA 10% (30)	AzA Creme 20% (30)
Xu et al. <sup>17</sup>	China	75/25	Randomizado, cego ao avaliador	Convencional: CLN 1% + PBO 5% (500)	CLN 1% (516)
Luan et al. <sup>8</sup>	China	62,2/37,8	Randomizado, cego ao avaliador, controlado	Convencional: Adapaleno 0,1% + CLN 1% (534)	Adapaleno 0,1% ou CLN 1% (1065)
Mahfouz et al. <sup>26</sup>	Egito	85/15	Prospectivo, randomizado, face-dividida	Conservador: Peeling AS 30% (20)	TCA Peeling 25% (20)
Mohammadi et al. <sup>18</sup>	Irã	82/18	Randomizado, duplo-cego	Convencional: Loção Niosomal PBO 1% + CLN 1% (50)	CLN Niosomal Loção 1% (50)
Kazandjieva et al. <sup>21</sup>	Bulgária	100/0	Randomizado, cego ao avaliador	Conservador: Probiótico oral + Creme Retinoide (61)	Isolado Retinoide Cream (123)
Ghosh & Das <sup>6</sup>	Índia	-	Randomizado, aberto, paralelo	Convencional: Adapaleno 0,1% + PBO 2,5% (19)	Nadifloxacina 1% + PBO 2,5% (19)
Iraji et al. <sup>16</sup>	Irã	70/30	Randomizado, duplo-cego	Conservador: <i>Aloe vera</i> , Creme de romã, alcaçuz e za'aria (30)	CLN gel 1% (30)
Kim et al. <sup>24</sup>	Coreia do Sul	100/0	Randomizado, duplo-cego, face-dividida	Convencional: Emulsão de retinoato 0,05% (15)	Veículo (15)
Goyal <sup>19</sup>	Índia	60/40	Randomizado, duplo-cego	Convencional: Adapaleno 0,1% vs. Tretinoína 0,025% vs. Tazarotene 0,1% (150)	Comparação entre ativos
Ye et al. <sup>9</sup>	China	79/21	Randomizado, cego ao avaliador	Conservador: Supramolecular AS Hidrogel 2% (249)	Adapaleno Gel (251)
Thiboutot et al. <sup>20</sup>	EUA	54/46	Randomizado, cego ao avaliador	Convencional: Adapaleno Gel 0,1% (126)	Veículo (127)
Maiti et al. <sup>23</sup>	Índia	56,7/43,3	Randomizado, aberto, paralelo	Convencional: Tazaroteno 0,1% + CLN 1% (30)	Adapaleno 0,1% + CLN 1% (30)
Ozolins <sup>27</sup>	Reino Unido	55/45	Randomizado, cego ao avaliador	Misto: PBO 5% ou PBO + Eritromicina (388)	Oxitetraciclina oral (261)

Rocha et al. <sup>2</sup>	Brasil	61,7/38,3	Randomizado, duplo-cego, paralelo	Conservador: Probiótico oral ( <i>L. acidophilus</i> + <i>B. lactis</i> ) + Adapaleno/PBO (107)	Placebo oral + Adapaleno/PBO (105)
Trifu et al. <sup>13</sup>	România	0/100	Randomizado, duplo-cego	Conservador: Clascoterona (Cortexolone 17 $\alpha$ -propionato) 1% (30)	Tretinoína 0,05% ou placebo (47)

Abreviaturas: CLN = Clindamicina. PBO = Peróxido de Benzoíla. AzA = Ácido Azeláico. AS = Ácido Salicílico.  
Fonte: Autoria própria (2026).

O objetivo comum avaliado pela maioria dos estudos foi comparar a eficácia clínica, a segurança e a tolerabilidade de diferentes agentes terapêuticos, isolados ou em combinação, no tratamento da acne vulgar de gravidade leve a moderada. No que diz respeito à metodologia, os tipos de estudo dividem-se em 11 ensaios duplo-cegos, 12 ensaios de cego único (incluindo avaliador-cego ou observador-cego) e 4 estudos de rótulo aberto (*open-label*). A amostra total acumulada entre todos os artigos é de 6.202 participantes. Em relação à distribuição geográfica, a maioria dos estudos foi realizada na Ásia, com 4 estudos na Índia, 3 na China, 2 na Tailândia e 2 no Irã; os demais países (Turquia, Espanha, Bangladesh, México, Ucrânia, Alemanha, Indonésia, Bósnia, Egito, Bulgária, Coreia do Sul, EUA, Reino Unido, Brasil, Romênia e um estudo multicêntrico internacional) contribuíram com 1 estudo cada. Quanto à classe de medicamentos, a convencional foi a mais utilizada, sendo o foco de 14 estudos, seguida por 10 estudos de classe mista (ambas) e 3 estudos focados exclusivamente na classe conservadora.

### 3.3 Principais intervenções e desfechos clínicos

As combinações fixas de clindamicina e peróxido de benzoíla (PBO) consolidam-se como intervenções de alta eficácia e rapidez. Estudos indicam que esse regime reduz drasticamente as lesões totais já na primeira semana, superando a eficácia da clindamicina isolada (Xu et al., 2016). Além disso, a adição de ácido salicílico a essa combinação demonstrou acelerar ainda mais o desfecho clínico, resultando em uma redução superior de lesões inflamatórias e não inflamatórias ao longo de 12 semanas (Akarsu et al., 2012). O uso de sistemas de entrega avançados, como loções niossomais, também tem sido explorado para potencializar a penetração cutânea do PBO e da clindamicina, mantendo resultados clínicos robustos com menor irritabilidade (Mohammadi et al., 2019).

O papel dos retinoides permanece central, com intervenções focadas em comparar diferentes gerações e regimes de manutenção. Pesquisas indicam que o adapaleno, a tretinoína e o tazaroteno apresentam eficácia similar na redução da gravidade da acne (escore GAGS), embora o adapaleno se destaque pela melhor tolerabilidade e maior satisfação do paciente (Goyal, 2021; Tirado-Sánchez et al., 2013). A combinação fixa de adapaleno e clindamicina mostrou-se estatisticamente superior às monoterapias em grandes ensaios de fase III, alcançando taxas de redução de lesões superiores a 66% (Luan et al., 2024). Além disso, o adapaleno 0,1% provou ser um desfecho clínico essencial para a terapia de manutenção, reduzindo significativamente o risco de recidiva das lesões após o controle inicial com antibióticos (Thiboutot et al., 2006).

Intervenções conservadoras, incluindo o uso de dermocosméticos e novos sistemas de ácidos, emergem como alternativas seguras. O uso de cremes contendo niacinamida, zinco e prebióticos como adjuntos ao adapaleno demonstrou melhorar a adesão e a satisfação do paciente, potencializando a melhora global da acne (Sitohang et al., 2024). O ácido salicílico supramolecular a 2% apresentou eficácia comparável ao gel de adapaleno, com a vantagem de causar menos eventos adversos (Ye et al., 2024). Da mesma forma, dermocosméticos de alvo múltiplo baseados em ácido salicílico mostraram desfechos de redução de lesões equivalentes ao PBO 5%, porém com perfil de tolerabilidade superior (Dal Belo et al., 2023).

A modulação da microbiota por meio de probióticos e prebióticos representa uma fronteira relevante nos desfechos clínicos. Suplementos orais contendo *Lacticaseibacillus rhamnosus* e misturas prebióticas, quando associados a tratamentos tópicos, demonstraram reduzir a expressão de IGF-1 na pele e melhorar significativamente a gravidade global da acne (Eguren et al., 2024; Kazandjieva et al., 2022). No Brasil, o uso de probióticos orais associados ao adapaleno/PBO resultou em uma

proporção superior de pacientes atingindo o escore "limpo" ou "quase limpo" (Rocha et al., 2023). Na via tópica, loções derivadas de probióticos alcançaram eficácia equivalente ao PBO 2,5% no tratamento de lesões inflamatórias, consolidando-se como opção de menor irritação (Sathikulpakdee et al., 2022).

Por fim, inovações tecnológicas e novas classes hormonais apresentam desfechos promissores. O uso de nanocristais para o ácido azelaico permitiu que uma concentração de 10% fosse tão eficaz quanto o creme tradicional de 20%, otimizando a penetração folicular (Tomic et al., 2021). A introdução da clascoterona (17 $\alpha$ -propionato de cortexolona), um antiandrógeno tópico, demonstrou ser significativamente melhor que o placebo e clinicamente mais eficaz que a tretinoína, com um início de ação veloz e perfil de segurança local favorável (Trifu et al., 2011). Outras alternativas incluem o gel de nanopartículas de prata, que apresentou redução de lesões similar à clindamicina, oferecendo uma via terapêutica livre do risco de resistência bacteriana (Jurairattanaporn et al., 2017).

**Tabela 2** - Intervenções e comparação entre o número de lesões e as diferenças estatísticas.

Referência	Intervenção/Participantes (n)	Média de lesões (antes) → Redução média das lesões (depois)	Valor <i>p</i>
Akarsu et al. <sup>14</sup>	AS + CLN + PBO (24)	80,50 → -74,50	< 0,05
Dreno et al. <sup>4</sup>	Adapaleno 0,1% / PBO 2,5% (31)	24,1 → -15,6	< 0,001
Eguren et al. <sup>5</sup>	Probiótico oral (40)	90,57 → -27,94	0,06
Afsun et al. <sup>1</sup>	CLN + Adapaleno (25)	40,10 → -36,23	0,001
Tirado-Sánchez et al. <sup>11</sup>	Tretinoína 0,05% (43)	28,74 → -22,03	0,001
Dal Belo et al. <sup>15</sup>	Dermocosmético (AS) (75)	57,80 → -31,6	< 0,001
Deshmukh et al. <sup>12</sup>	Nadifloxacina + Tretinoína (39)	22,79 → -21,61	< 0,0001
Jurairattanaporn et al. <sup>7</sup>	Nanopartícula de prata + PBO (32)	41,5 → -28,84	0,71
Sathikulpakdee et al. <sup>22</sup>	Loção probiótica (52)	47,2 → -3,1	0,35
Schaller et al. <sup>25</sup>	PBO 3% + CLN 1% (107)	79,8 → -55,06	< 0,0001
Sitohang et al. <sup>3</sup>	Dermocosmético + Adapaleno (97)	36,49 → -17,41	0,038*
Tomíć et al. <sup>10</sup>	AzA 10% (30)	14,13 → -5,16	< 0,001
Xu et al. <sup>17</sup>	CLN 1% / PBO 5% (500)	76,8 → -55,29	0,003
Luan et al. <sup>8</sup>	Adapaleno + CLN (534)	51,9 → -34,69	< 0,0001
Mahfouz et al. <sup>26</sup>	AS 30% (20)	17,55 → -8,55	< 0,000
Mohammadi et al. <sup>18</sup>	Niosomal PBO + CLN (50)	28,16 → -18,08	0,44
Kazandjieva et al. <sup>21</sup>	Retinoide + Prebiótico (61)	28 → -17,08	0,001
Ghosh & Das <sup>6</sup>	Adapaleno + PBO (19)	23,12 → -21,95	< 0,05
Iraji et al. <sup>16</sup>	Creme de Ervas (AS) (30)	19 → -9,60	0,0003
Kim et al. <sup>24</sup>	Retinyl (Retinoide) (15)	14,07 → -5,43	< 0,05
Goyal <sup>19</sup>	Tretinoína 0,025% (50)	34,9 → -27,0	0,61**
Ye et al. <sup>9</sup>	AS 2% (247)	28,72 → -16,48	0,083
Maiti et al. <sup>23</sup>	Tazaroteno + CLN (24)	32,0 → -17,54	0,007
Ozolins <sup>27</sup>	PBO + Eritromicina (127)	51,1 → -24,5	< 0,05
Rocha et al. <sup>2</sup>	Probiótico + Adapaleno/ PBO (107)	76,2 → -51,2	< 0,05
Trifu et al. <sup>13</sup>	Clascoterona 1% (28)	46,2 → -30,35	0,0017

Notas: A variação média foi calculada pela diferença absoluta entre a linha inicial e o fim do tratamento ou expressa como uma redução percentual quando o valor absoluto não era o resultado primário. O *valor p* refere-se à importância da melhoria intragrupo ou à comparação primária entre grupos de intervenção.

\* Sitohang et al.: O *valor p* refere-se à melhora em escala global (GEA), enquanto as lesões apresentaram redução numérica, mas não estatisticamente significativa entre os grupos.

\*\* Goyal: O *valor p* de 0,61 refere-se à ausência de uma diferença significativa entre os três retinoides testados, embora todos tenham apresentado melhora significativa. Fonte: Autoria própria (2026).

### 3.4 Principais classes terapêuticas e velocidade de resposta clínica

A velocidade de resposta clínica é um fator determinante para a adesão e varia de acordo com a classe terapêutica empregada. A classe convencional de combinações fixas, especificamente clindamicina associada ao peróxido de benzoíla,

apresenta o início de ação mais rápido, com reduções mensuráveis de lesões já na primeira semana de uso (Xu et al., 2016). Quando o ácido salicílico é adicionado a esse regime, observa-se uma aceleração na resposta terapêutica, permitindo uma redução significativa de lesões em apenas duas semanas (Akarsu et al., 2012). Os retinoides tópicos, embora eficazes, tendem a apresentar uma curva de melhora mais gradual, com resultados consolidados geralmente a partir da quarta semana (Goyal, 2021). No entanto, a associação de tazaroteno com clindamicina pode acelerar esse processo, com a maioria dos pacientes atingindo mais de 50% de melhora em 28 dias (Maiti et al., 2017).

Na classe conservadora e de novas terapias, a velocidade de resposta também apresenta variações importantes. O antiandrógeno tópico clascoterona demonstra uma ação veloz, atingindo o marco de 50% de redução de lesões em aproximadamente 36 dias (Trifu et al., 2011). Já o uso de ácido salicílico supramolecular a 2% permite observar melhoras na textura e porosidade da pele logo na primeira semana de aplicação (Ye et al., 2024). Em contraste, intervenções baseadas na modulação do microbioma, como o uso de probióticos orais ou prebióticos associados a tópicos, apresentam a resposta mais lenta entre as opções analisadas, com benefícios clínicos que muitas vezes exigem mais de 12 semanas para se tornarem estatisticamente superiores ao placebo (Eguren et al., 2024; Rocha et al., 2023).

### **3.5 Eficácia versus tolerabilidade das intervenções**

O equilíbrio entre a potência clínica e a tolerabilidade local é crucial para o sucesso do tratamento da acne. Embora as terapias convencionais com peróxido de benzoíla e retinoides apresentem alta eficácia, elas estão frequentemente associadas a uma maior incidência de eventos adversos locais, como eritema, ressecamento e queimação (Xu et al., 2016; Schaller et al., 2016). Entre os retinoides, o adapaleno é frequentemente apontado como a opção que oferece o melhor perfil de segurança e satisfação do paciente quando comparado à tretinoína e ao tazaroteno, apesar de terem eficácia semelhante (Goyal, 2021; Tirado-Sánchez et al., 2013). O uso de veículos avançados, como sistemas niossomais para entrega de clindamicina e peróxido de benzoíla, demonstrou ser uma estratégia eficaz para manter a resposta clínica reduzindo a irritabilidade cutânea (Mohammadi et al., 2019).

As abordagens conservadoras e o uso de dermocosméticos adjuvantes destacam-se por priorizar a tolerabilidade. Cremes dermocosméticos multialvo baseados em ácido salicílico apresentam eficácia equivalente ao peróxido de benzoíla 5%, porém com significativamente menos sinais de desconforto cutâneo (Dal Belo et al., 2023). A adição desses dermocosméticos ao regime com adapaleno também melhora a percepção de segurança e a satisfação do usuário em comparação ao uso do retinoide isolado (Sitohang et al., 2024). Além disso, o ácido salicílico supramolecular a 2% mostrou-se tão eficaz quanto o adapaleno, mas com taxas de eventos adversos menores e reações mais leves (Ye et al., 2024). Terapias naturais, como cremes herbais e loções derivadas de probióticos, também oferecem perfis de segurança superiores, com incidência mínima de efeitos colaterais em comparação aos antibióticos químicos tradicionais (Iraji et al., 2021; Sathikulpakdee et al., 2022).

**Tabela 3 - Intervenção, resumo da eficácia, tolerabilidade e efeitos adversos**

Referência	Intervenção	Eficácia	Tolerabilidade/Efeitos Adversos
Akarsu et al. (2012)	AS + CLN + PBO	Alta eficácia: 94,7% de redução em lesões não inflamatórias e 93,2% em inflamatórias.	Bem tolerado, com frequência ligeiramente superior de ressecamento transitório leve a moderado.
Dreno et al. (2016)	Adapaleno 0,1% + PBO 2,5%	65% de redução em lesões totais e redução significativa do risco de cicatrizes atroficas.	AEs comuns: irritação cutânea (42,1%), eritema e queimação (10,5%), geralmente leves.
Eguren et al. (2024)	Probiótico Oral ( <i>L. rhamnosus</i> )	Melhora significativa: 50% dos pacientes atingiram melhora na escala global vs. 29% no placebo.	Excelente: número de eventos adversos similar ao grupo placebo; casos leves no sistema digestivo.
Afsun et al. (2023)	CLN 1% + Adapaleno 0,1%	Superior à monoterapia: 90,3% de redução total contra 83,5% do adapaleno isolado.	Alta: a combinação apresentou significativamente menos efeitos adversos (eritema e descamação) que o adapaleno.
Tirado-Sánchez et al. (2013)	Tretinoína 0,05% vs. Adapaleno	Tretinoína e Adapaleno 0,3% foram mais eficazes que Adapaleno 0,1% (80% vs 59% de melhora).	Adapaleno 0,1% ofereceu o melhor perfil de segurança; Tretinoína teve mais eritema e hiperpigmentação.
Dal Belo et al. (2023)	Dermocosmético (AS) vs. BPO 5%	Eficácia equivalente: ambos reduziram ~54% das lesões totais em 56 dias.	O dermocosmético foi melhor tolerado que o BPO 5%, com menos sinais de desconforto.
Deshmukh et al. (2018)	Nadifloxacino vs. CLN (com Tretinoína)	Nadifloxacino + Tretinoína mostrou redução superior em lesões totais comparado à Clindamicina.	Ambas as combinações foram seguras e bem toleradas, sem diferença estatística em efeitos adversos.
Jurairattanaporn et al. (2017)	Nanopartícula de Prata vs. Clindamicina	Eficácia igual: ~79% de redução inflamatória. Prata foi superior em satisfação na 6ª semana.	Excelente para Prata: zero efeitos adversos relatados; BPO associado causou ressecamento (28,1%).
Sathikulpakdee et al. (2022)	Loção de Probiótico vs. BPO 2,5%	Eficácia comparável na redução de lesões inflamatórias em 4 semanas.	Probiótico teve menos efeitos colaterais (7,7% vs. 26,9% do BPO), como eritema e descamação.
Schaller et al. (2016)	BPO 3% / CLN 1% vs. AzA	Combo superior: 78,8% de redução inflamatória vs. 65,3% do AzA.	O combo de BPO/CDP teve menos reações no local de aplicação (15,7%) do que o Azelaico 20% (35,8%).
Sitohang et al. (2024)	Dermocosmético Adjunto + Adapaleno	Melhora potencializada: 61,7% de melhora na escala GEA vs. 47,9% no adapaleno isolado.	Superior: a adição do creme dermocosmético aumentou significativamente a satisfação e tolerância.
Tomic et al. (2021)	AzA 10% NC vs. Creme 20%	Nanocristais (10%) foram mais eficazes que o creme comum (20%) na redução de lesões totais.	Alta: taxa de eventos adversos baixa e majoritariamente leve para ambas as fórmulas.
Xu et al. (2016)	CLN 1% / BPO 5% QD vs. CLN BID	Combo superior: redução significativamente maior desde a 1ª semana de uso.	Incidência de reações no local de aplicação foi maior no grupo combo (14,4% vs 7,9%), mas aceitável.
Luan et al. (2024)	Adapaleno 0,1% / CLN 1% FDC	Superioridade comprovada: 66,8% de redução total vs. 50,8% (Adapaleno) e 57,6% (CLN).	Segura e bem tolerada: não causou reações adicionais além das já conhecidas dos componentes isolados.
Mahfouz et al. (2015)	AS 30% vs. TCA 25%	AS superior em lesões inflamatórias (85% melhora); TCA superior em comedões (80% melhora).	SA não apresentou complicações; TCA causou eritema prolongado e hiperpigmentação em 20% dos casos.
Mohammadi et al. (2019)	BPO/CLN Niossomal vs. CLN Niossomal	Combo niossomal foi numericamente superior (64,2% de redução vs 59%), mas sem diferença estatística.	Excelente: a entrega niossomal de BPO não aumentou a irritabilidade cutânea ou o ressecamento.
Kazandjieva et al. (2022)	Retinoide + Prebiótico Oral	A adição do prebiótico foi significativamente superior na redução de lesões inflamatórias e escore GEA.	Ambos os regimes foram muito bem tolerados, sem eventos adversos relevantes registrados.
Ghosh & Das (2018)	Adapaleno + BPO vs. Nadifloxacino + BPO	Adapaleno + BPO foi significativamente mais eficaz na redução de lesões e melhora da qualidade de vida.	Ambos apresentaram efeitos leves (queimação e prurito) que regrediram espontaneamente.
Iraji et al. (2021)	Creme Herbal vs. CLN 1%	Creme herbal foi mais eficaz na redução total (51,5% vs 33%), embora sem diferença estatística entre grupos.	Superior: maior satisfação dos pacientes e menos complicações do que o antibiótico químico.
Kim et al. (2013)	Retinoato de Retinila 0,05%	Melhora significativa em lesões inflamatórias (43,6%) e não inflamatórias (33,9%).	Excelente: zero sintomas adversos (eritema, prurido ou queimação) relatados durante as 8 semanas.
Goyal (2021)	Adapaleno vs. Tretinoína vs. Tazaroteno	Eficácia similar entre os três (~70-75% de redução), com Tretinoína levemente superior numericamente.	Adapaleno demonstrou melhor tolerabilidade; Tazaroteno teve maior incidência de ressecamento e irritação.
Ye et al. (2024)	AS 2% Supramolecular vs. Adapaleno	Eficácia igual: AS (51%) e Adapaleno (43%) no tratamento de acne leve a moderada.	AS apresentou taxa de eventos adversos menor (0,40% vs. 0,80%), com reações mais leves.

<b>Thiboutot et al. (2006)</b>	Adapaleno 0,1% (Manutenção)	Altamente eficaz: manteve a melhora em 75% dos pacientes contra 54% no grupo veículo.	Excelente: tolerabilidade local considerada excelente, com escores de irritação quase nulos.
<b>Maiti et al. (2017)</b>	Tazaroteno + CDP vs. Adapaleno + CDP	Tazaroteno + CLN foi superior, com 71% dos pacientes atingindo >50% de redução em 4 semanas.	Comparável: ambos bem tolerados; Tazaroteno apresentou mais queimação leve, mas tolerável.
<b>Ozolins (2004)</b>	5 Regimes (BPO, ERY, Tetraci)	Combinação BPO/Eritromicina teve a maior eficácia (66% de melhora moderada/total).	Irritação cutânea (ressecamento) foi mais frequente nos tratamentos tópicos com BPO isolado.
<b>Rocha et al. (2023)</b>	Probiótico Oral + Adapaleno/BPO	Superioridade do regime combo: mais pacientes atingiram IGA 0 ou 1 do que com o tópico isolado.	Ambos os tratamentos foram seguros e bem tolerados; probiótico causou apenas sintomas gástricos leves.
<b>Trifu et al. (2011)</b>	Clascoterona 1% vs. Tretinoína	Superior ao placebo e clinicamente mais eficaz que o comparador ativo, com resposta rápida.	Muito bem tolerado: perfil de segurança local superior à tretinoína, sem efeitos sistêmicos.

Abreviaturas: AS = Ácido Salicílico. AzA = Ácido Azeláico. CLN = Clindamicina. BPO = Peróxido de Benzoíla.  
Fonte: Autoria própria (2026).

### 3.6 Limitações dos estudos e perspectivas

A análise dos ensaios clínicos selecionados revela que, embora a área de terapêutica tópica para acne seja amplamente investigada, existem limitações metodológicas significativas que impactam a generalização dos resultados. Muitos estudos apresentam amostras reduzidas, o que limita o poder estatístico para detectar diferenças sutis entre as intervenções (Dreno et al., 2016; Maiti et al., 2017). Além disso, a duração curta do acompanhamento, frequentemente limitada a 4 ou 8 semanas, contrasta com a natureza crônica da acne vulgar, dificultando a avaliação da eficácia a longo prazo e das taxas de recidiva após a descontinuação (Sathikulpakdee et al., 2022; Jurairattanaporn et al., 2017). Outro ponto crítico é o uso de diferentes escalas de graduação (IGA, GAGS, KAGS, Leeds), o que gera uma alta heterogeneidade entre os estudos e dificulta a comparação direta dos desfechos clínicos (Kim et al., 2013; Ye et al., 2024; Maiti et al., 2017). Não obstante, diversos ensaios clínicos não apresentam a média do número total de lesões antes, durante e após o tratamento, ou então apresentam de maneira que impossibilita uma análise exata, indicando porcentagens de redução ou com scores subjetivos. É importante que haja uma padronização na variável de melhora da acne, e que os ensaios apresentem obrigatoriamente a média do número total de lesões de acne antes e depois do tratamento, facilitando a análise estatística.

O cenário atual baseia-se em uma amostra robusta de mais de seis mil pacientes, permitindo observar que a classe convencional de retinoides e antibióticos é bem explorada, mas enfrenta o desafio crescente da resistência bacteriana (Eguren et al., 2024; Sitohang et al., 2024). Em contrapartida, as evidências para a classe conservadora e novas tecnologias, como probióticos tópicos, nanopartículas de prata e antiandrógenos como a clascoterona, ainda são escassas e carecem de ensaios multicêntricos de larga escala para consolidar sua eficácia (Eguren et al., 2024; Jurairattanaporn et al., 2017; Trifu et al., 2011). Observa-se também uma lacuna de estudos voltados especificamente para a população masculina e para pacientes fora da faixa etária adolescente, uma vez que a maioria das amostras é predominantemente feminina e jovem (Afsun et al., 2023; Ye et al., 2024; Sitohang et al., 2024).

As perspectivas para o futuro devem focar na realização de estudos que avaliem não apenas a redução numérica de lesões, mas também o impacto na microbiota cutânea e o papel de mediadores inflamatórios específicos (Rocha et al., 2023). É necessário que medicamentos tópicos mais recentes tenham sua eficácia comprovada em diferentes etnias e fototipos, dada a variação na reatividade da barreira cutânea entre diferentes populações (Xu et al., 2016; Tirado-Sánchez et al., 2013). Além disso, a investigação de terapias de manutenção e a prevenção de cicatrizes atróficas tornam-se campos prioritários para melhorar a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo (Dreno et al., 2016; Thiboutot et al., 2006).

#### 4. Considerações Finais

A análise das evidências indica que não há superioridade absoluta de uma classe sobre a outra em termos de eficácia isoladamente, mas sim uma equivalência clínica em vários desfechos, com vantagens distintas para cada abordagem. A classe convencional demonstra potência superior na redução rápida de lesões e na obtenção de resultados gerais de "pele limpa", especialmente ao usar combinações fixas como adapaleno mais PBO ou clindamicina. Os estudos reforçam que a terapia combinada convencional é o padrão ouro para o controle de lesões inflamatórias e não inflamatórias. No entanto, essa classe apresenta taxas mais altas de eventos adversos, como eritema, descamação e queimação, que podem comprometer a adesão a longo prazo.

Por outro lado, a classe conservadora se destaca por sua superioridade no perfil de segurança e tolerabilidade. Pesquisas mostraram que hidrogel de ácido salicílico supramolecular a 2% e loções probióticas *L. paracasei* têm eficácia comparável aos tratamentos convencionais (adapaleno e PBO, respectivamente), mas com irritação da pele significativamente menor. No entanto, o uso de probióticos orais e cremes herbais tem demonstrado ser eficaz na redução do índice de gravidade da acne sem induzir resistência bacteriana, um problema crescente associado ao uso prolongado de antibióticos convencionais.

Por fim, as evidências mais robustas sugerem que a abordagem ideal é a integração de ambas as classes. O uso de agentes conservadores como adjuvantes (por exemplo, probióticos orais ou cremes dermocosméticos associados a retinoides) aumenta a eficácia clínica e mitiga os efeitos colaterais da terapia convencional. Portanto, enquanto a classe convencional é ligeiramente superior em velocidade de resposta inicial, a classe conservadora é superior na manutenção da saúde da barreira cutânea e da satisfação do paciente, tornando o tratamento combinado ou adjuvante a estratégia clinicamente mais bem-sucedida.

#### Referências

- Afsun, M., Islam, M. R., & Hasan, M. R. (2023). A comparative study to evaluate the efficacy and safety of clindamycin 1% with adapalene 0.1% over adapalene 0.1% alone in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 11(8), 1408–1417. <https://doi.org/10.36347/sjams.2023.v11i08.005>
- Akarsu, S., Fetil, E., Yücel, F., Gül, E., & Güneş, A. T. (2012). Efficacy of the addition of salicylic acid to clindamycin and benzoyl peroxide combination for acne vulgaris. *The Journal of Dermatology*, 39(5), 433–438. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01405.x>
- Dal Belo, S. E., Kanoun-Copy, L., Lambert, C., Cornillon, C., Muller, B., Jouni, H., ... & et al. (2024). Efficacy of a multitargeted, salicylic acid-based dermocosmetic cream compared to benzoyl peroxide 5% in acne vulgaris: Results from a randomized study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(3), 891–897. <https://doi.org/10.1111/jocd.16052>
- Deshmukh, S. N., Badar, V. A., Mahajan, M. M., Dudhgaonkar, D. S., & Mishra, D. (2018). Comparison of efficacy and safety of topical 1% nadifloxacin and tretinoin 0.025% combination therapy with 1% clindamycin and tretinoin 0.025% combination therapy in patients of mild-to-moderate acne. *Perspectives in Clinical Research*, 9(4), 161–164. [https://doi.org/10.4103/picr.picr\\_109\\_17](https://doi.org/10.4103/picr.picr_109_17)
- Dreno, B., Tan, J., Rivier, M., Martel, P., & Bissonnette, R. (2017). Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: A split-face randomized controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(4), 737–742. <https://doi.org/10.1111/jdv.14026>
- Eguren, C., Navarro-Blasco, A., Corral-Forteza, M., Reolid-Pérez, A., Setó-Torrent, N., García-Navarro, A., ... & et al. (2024). A randomized clinical trial to evaluate the efficacy of an oral probiotic in acne vulgaris. *Acta Dermato-Venereologica*, 104, adv33206. <https://doi.org/10.2340/actadv.v104.33206>
- Ghosh, A., & Das, K. (2018). Efficacy and safety of nadifloxacin and benzoyl peroxide versus adapalene and benzoyl peroxide in acne vulgaris: A randomized open-label Phase IV clinical trial. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 9(1), 27–31. [https://doi.org/10.4103/jpp.JPP\\_20\\_18](https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_20_18)
- Goyal, U. (2021). The efficacy of topical retinoids in the treatment of acne vulgaris: A comparative study. *International Journal of Life Science Biotechnology and Pharma Research*, 10(2), 158–163
- Iraji, F., Aghaei, A., Motamedi, R., Siahpoosh, A., & Karami, M. A. (2021). Comparison of topical herbal cream and 1% clindamycin gel for treatment of mild-to-moderate acne: A randomized clinical trial. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 16(4), e114810. <https://doi.org/10.5812/jjnpp.114810>
- Jurairattanaporn, N., Chalermchai, T., Ophaswongse, S., & Udompataikul, M. (2017). Comparative trial of silver nanoparticle gel and 1% clindamycin gel when use in combination with 2.5% benzoyl peroxide in patients with moderate acne vulgaris. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 100(1), 78–85

- Kazandjieva, J., Dimitrova, J., Sankeva, M., Yankov, D., Bocheva, V., Kircheva, K., ... & et al. (2022). Efficacy of a retinoid complex plus anti-inflammatory component cream alone or in combination with prebiotic food supplement in adult acne: A randomized, assessor-blinded, parallel-group, multicenter trial on 184 women. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(11), 5716–5722. <https://doi.org/10.1111/jocd.15074>
- Kim, B., Kim, H., Kim, J. E., & Lee, S. H. (2013). Retinyl retinoate, a retinoid derivative improves acne vulgaris in double-blind, vehicle-controlled clinical study. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 10(5), 260–265. <https://doi.org/10.1007/s13770-012-1088-z>
- Luan, C., Yang, W. L., Yin, J. W., Deng, L. H., Chen, B., Liu, H. W., ... & et al. (2024). Efficacy and safety of a fixed-dose combination gel with adapalene 0.1% and clindamycin 1% for the treatment of acne vulgaris (CACTUS): A randomized, controlled, assessor-blind, Phase III clinical trial. *Dermatology and Therapy*, 14(11), 3097–3112. <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01286-x>
- Mahfouz Abdel Meguid, A., Ahmed Attallah, D. A., & Omar, H. (2015). Trichloroacetic acid versus salicylic acid in the treatment of acne vulgaris in dark-skinned patients. *Dermatologic Surgery*, 41(12), 1398–1404. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000522>
- Maiti, R., Sirka, C. S., Rahman, M. A. A., Srinivasan, A., Parida, S., & Hota, D. (2017). Efficacy and safety of tazarotene 0.1% plus clindamycin 1% gel versus adapalene 0.1% plus clindamycin 1% gel in facial acne vulgaris: A randomized, controlled clinical trial. *Clinical Drug Investigation*, 37(11), 1083–1091. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0568-2>
- Mohammadi, S., Pardakhty, A., Khalili, M., Fathi, R., Rezaeizadeh, M., Farajzadeh, S., ... & et al. (2019). Niosomal benzoyl peroxide and clindamycin lotion versus niosomal clindamycin lotion in treatment of acne vulgaris: A randomized clinical trial. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 9(4), 578–583. <https://doi.org/10.15171/apb.2019.066>
- Ozolins, M., Eady, E. A., Avery, A. J., Cunliffe, W. J., Li Wan Po, A., O'Neill, C., ... & et al. (2004). Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: Randomised controlled trial. *The Lancet*, 364(9452), 2188–2195. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17591-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17591-0)
- Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free ebook]. Santa Maria: Editora da UFSM.
- Risemberg, R. I. C. et al. (2026). A importância da metodologia científica no desenvolvimento de artigos científicos. *E-Acadêmica*, 7(1), e0171675.
- Shitsuka, R. et al. (2014). *Matemática fundamental para tecnologia*. (2ed). Editora Érica.
- Rocha, M. A., Schalka, S., Yoshizumi, T. H. M., Bayan, F. C., & Blum, V. F. (2023). Eficácia de probiótico oral associado à combinação fixa de peróxido de benzoíla e adapaleno no tratamento da acne: Estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 15, e20230225. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2023150225>
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333-9. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- Sathikulpakdee, S., Kanokrunsee, S., Vitheejongjaroen, P., Kamanamool, N., Udompataikul, M., & Taweechoitipatr, M. (2022). Efficacy of probiotic-derived lotion from *Lactobacillus paracasei* MSMC 39-1 in mild to moderate acne vulgaris, randomized controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(10), 5092–5097. <https://doi.org/10.1111/jocd.14971>
- Schaller, M., Sebastian, M., Röss, C., Seidel, D., & Hennig, M. (2016). A multicentre, randomized, single-blind, parallel-group study comparing the efficacy and tolerability of benzoyl peroxide 3%/clindamycin 1% with azelaic acid 20% in the topical treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(6), 966–973. <https://doi.org/10.1111/jdv.13541>
- Sitohang, I. B. S., Norawati, L., Yenny, S. W., Kusumawardani, A., Murlistyarini, S., Setiawan, S. V., ... & et al. (2024). Effectiveness and safety of a dermocosmetic cream as an adjunct to adapalene for mild and moderate acne in Indonesia: Results of a multicenter randomized controlled study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 17, 2283–2296. <https://doi.org/10.2147/ccid.s474331>
- Vieira, S. (2021). *Introdução à bioestatística*. Editora GEN/Guanabara Koogan.
- Thiboutot, D. M., Shalita, A. R., Yamauchi, P. S., Dawson, C., Kerrouche, N., Arsonnaud, S., ... & et al. (2006). Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: A randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Archives of Dermatology*, 142(5), 597–602. <https://doi.org/10.1001/archderm.142.5.597>
- Tirado-Sánchez, A., Salas Espindola, Y., Ponce-Olivera, R. M., & Bonifaz, A. (2013). Efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and 0.3% and tretinoin gel 0.05% for acne vulgaris: Results of a single-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial on Mexican patients (skin type III–IV). *Journal of Cosmetic Dermatology*, 12(2), 103–107. <https://doi.org/10.1111/jocd.12031>
- Tomić, I., Miočić, S., Pepić, I., Šimić, D., & Filipović-Grčić, J. (2021). Efficacy and safety of azelaic acid nanocrystal-loaded in situ hydrogel in the treatment of acne vulgaris. *Pharmaceutics*, 13(4), 567. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040567>
- Trifu, V., Tîplica, G. S., Naumescu, E., Zalupca, L., Moro, L., & Celasco, G. (2011). Cortexolone 17 $\alpha$ -propionate 1% cream, a new potent antiandrogen for topical treatment of acne vulgaris. A pilot randomized, double-blind comparative study vs. placebo and tretinoin 0.05% cream. *British Journal of Dermatology*, 165(1), 177–183. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10332.x>
- Xu, J. H., Lu, Q. J., Huang, J. H., Hao, F., Sun, Q. N., Fang, H., ... & et al. (2016). A multicentre, randomized, single-blind comparison of topical clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% once-daily gel versus clindamycin 1% twice-daily gel in the treatment of mild to moderate acne vulgaris in Chinese patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(7), 1176–1182. <https://doi.org/10.1111/jdv.13622>
- Ye, C. X., Yi, J., Su, Z., Gao, X., Jiang, X., Yu, N., ... & et al. (2024). 2% supramolecular salicylic acid hydrogel vs. adapalene gel in mild to moderate acne vulgaris treatment: A multicenter, randomized, evaluator-blind, parallel-controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(6), 2125–2134. <https://doi.org/10.1111/jocd.16238>